Aus der II. medizinischen Universitätsklinik zu München.
Referent: Universitätsprofessor Dr. Schittenhelm.

Das thyreotrope Hormon.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Johann Peter Seebauer

aus München.

München 1939

Rudolph Müller & Steinicke, München

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät München.

Referent:

Universitätsprofessor Dr. Schittenhelm
Direktor der II. medizinischen Universitätsklinik zu München

Tag der mündlichen Prüfung:

28. Februar 1939

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Elisabeth Schemm zugeeignet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554006_0149

Schon im Jahre 1889 wurden die ersten Beobachtungen über einen Zusammenhang zwischen Hypophyse und Schilddrüse gemacht. Rogowitsch (1) beobachtete damals, daß sich nach Entfernung der Schilddrüse der vordere Anteil der Hypophyse vergrößerte. Die wissenschaftliche Untersuchung dieses Zusammenhangs konnte aber erst beginnen, als im Jahre 1929 Uhlenhuth (2), Loeb und Aron fanden, daß in der Hypophyse ein Stoff gebildet wird, der vermehrte Produktion und Ausschüttung des Schilddrüsenhormons hervorruft.

Die Beziehungen zwischen Schilddrüse und Hypophyse zeigt am besten folgender Versuch wie ihn Loeser (3) beschreibt: „Injiziert man einem jungen Meerschweinchen thyreotropes Hormon, dann wird die Schilddrüse wie sich schon makroskopisch nachweisen läßt, größer und stärker mit Blut gefüllt. Histologisch zeigt das Organ einen charakteristischen Umwandlungsprozeß, der im Innern der Drüse beginnt und nach der Oberfläche zu fortschreitet. Er ist gekennzeichnet durch die Verarmung an färbbarem Kolloid und die Wucherung der Acinuszellen, die zunächst kubisch, dann mehrschichtig werden und das Lumen der Drüsenfollikel verkleinern. An diese Veränderungen schließt sich dann die allmähliche Umformung der Drüse zu einem Bilde an, das dem der menschlichen Basedowstruma ähnlich ist und dessen Ausmaß von dem Grad und der Dauer des einwirkenden Reizes abhängt."

Für die Wertbestimmung des thyreotropen Hormons wurden die Grundumsatzsteigerung, die Erhöhung des Blutjodspiegels, die Zunahme des Schilddrüsengewichtes und die geweblichen Veränderungen in der Schildddrüse herangezogen. Die beste Methode ist die von Junkmann und Schöller (4), die sich auf die geweblichen Veränderungen in der Meerschweinchenschilddrüse stützt. „Als Einheit unseres Stoffes haben wir diejenige Menge angesehen, welche bei mindestens einem von zwei Tieren nach 4 Tagen deutliche Veränderungen an der Schilddrüse auslöst. Das ist gewöhnlich auf einzelne Bezirke beschränkte, beginnende Wucherung des Epithels mit den charakteristischen kubischen bis zylindrischen Zellen und gelegentlich schon beginnender Kolloidschwund." Mit dieser Festlegung einer Meerschweincheneinheit war die Voraussetzung zu quantitativen Untersuchungen gegeben. So fand

Schoedel (5) in der Rinderhypophyse 43 Meerschweinchen-einheiten (= MS.E.) thyreotropes Hormon. Schittenhelm und Eisler (6) untersuchten die Katzenhypophyse und fanden 8—10 MS. E. In der menschlichen Hypophyse ist der Gehalt an thyreotropem Hormon sehr unterschiedlich; Müller, Eitel und Loeser (7) geben Werte an, die zwischen 5 und 30 MS. E. schwanken. Auch außerhalb der Hypophyse ließ sich thyreotropes Hormon nachweisen. Schittenhelm und Eisler (8) machten Untersuchungen am Gehirn der Katze; sie kamen zu dem Ergebnis, daß das thyreotrope Hormon außer in der Hypophyse in eindeutig nachweisbarer Menge noch im Zwischenhirn und im Liquor cerebrospinalis vorkommt. Ueber das Vorkommen von thyreotropen Hormon unter normalen Bedingungen im Blut und Harn besteht noch Unklarheit.

Wie aus dem oben angeführten Grundversuch ersichtlich ist, veranlaßt das thyreotrope Hormon ein Schwinden der Kolloids in der Schilddrüse, eine Ausschwemmung ins Blut. Die wichtigsten Erkenntnisse über die Folgen dieses Vorgangs verdanken wir Untersuchungen von Loeser (9) und Schittenhelm und Eisler (10). Der Nachweis der Kolloidausschwemmung ins Blut wurde durch die Jodbestimmung in der Schilddrüse und im Blute erbracht, wobei schon kurz nach der Injektion des thyreotropen Hormons ein deutliches Absinken des Jodgehalts der Schilddrüse und ein Ansteigen des Blutjodspiegels zu beobachten war. Schittenhelm und Eisler (10) verfolgten den Einfluß des thyreotropen Hormons auf den Stoffwechsel des gesunden Menschen. Es wurden drei gesunden Versuchspersonen innerhalb von drei oder vier Tagen insgesamt 1000 Meerschweincheneinheiten thyreotropes Hormon injiziert. Bei allen Versuchspersonen traten Herzklopfen, Fieber, geringes Unwohlsein, zur Hauptsache nervöse Beschwerden auf. Objektiv war ein feinschlägiger Tremor der Finger festzustellen, der Puls war um 20 bis 60 Schläge in der Minute angestiegen, Temperatur war subfebril. Der Grundumsatz war deutlich angestiegen, bei einem angeführten Fall um 23 %. Im Verfolg dieser Ergebnisse gelang es Eitel, Löhr und Loeser (11) an Ratten denen thyreotropes Hormon intraperitoneal injiziert wurde eine Abnahme des Leberglykogens und eine Zunahme der Ketonkörper im Blute nachzuweisen; bei thyreoektomierten Tieren blieb eine entsprechende Wirkung aus.

An weiteren Stoffwechselwirkungen des thyreotropen Hormons fand Staub (12) eine Steigerung der Wasser-, Harnstoff- und Kochsalzausscheidungen; Schittenhelm und Bühler (11) konnten bei Myxoedemkranken nach Gaben von thyreotropen

Hormon eine Spontankreatinurie feststellen. Eitel und Loeser (14) beobachteten gesteigertes Nahrungsbedürfnis, Haarausfall und Gewichtsabfall, ferner Hypertrophie der Nebennieren. Der Großteil dieser Erscheinungen paßt zum Bilde der Hyperthyreose. Die Frage der Uebertragung des thyreotropen Hormons durch die Placenta und durch die Milch untersuchten Schittenhelm und Eisler (15). Die Versuche ergaben, daß die Zufuhr von thyreotropen Hormon an schwangere oder säugende Muttertiere auf die morphologische Gestaltung der Schilddrüse ohne Einfluß ist. Im Gegensatz hierzu glaubte Döderlein (16) nach Injektion der Muttertiere mit thyreotropen Hormon eine Aktivierung der Schilddrüse der Jungen gefunden zu haben.

Schon bei den Untersuchungen über die Wirkung des thyreotropen Hormons auf die Tätigkeit der Schilddrüse im Jahre 1932 von Schittenhelm und Eisler (10) fiel den Verf. auf, daß die Wirkung des thyreotropen Hormons bei längerer Zufuhr bedeutend abnahm: „Verfolgt man das Verhalten des Jodspiegels während der Periode, in der das thyreotrope Hormon täglich zugeführt wurde, so sieht man ihn zuerst ansteigen und nach dem Anstieg plötzlich absinken. Die Ursache für dieses Verhalten können wir heute noch nicht mit völliger Klarheit übersehen. Es ist durchaus möglich, daß nach der aktiven Phase eine Phase folgt, die das Gegenteil der Tätigkeitssteigerung darstellt und in der gewissermaßen die Erzeugung des jodhaltigen Sekretes von Seiten der Schilddrüse eingeschränkt ist. Auch in den Versuchen am Menschen haben wir ein ähnliches Verhalten des Jodspiegels beobachtet." Zwei Jahre später veröffentlichte Loeser (17) Untersuchungen über die Bedeutung der Hypophyse für die antithyreotrope Schutzkraft des Blutes. Verf. konnte an zwei hypophysenlosen Hunden bei Behandlung mit thyreotropen Hormon ein deutliches Ansteigen des antithyreoidalen Stoffes im Blute nachweisen und so die Hypophyse als Bildungsstätte dieses Stoffes ausschließen. Eitel und Loeser (18) beschäftigten sich gemeinsam mit der antithyreotropen Schutzkraft des Blutes und kamen zu dem Ergebnis, daß bereits normales Blut die Fähigkeit besitzt, die Wirkung des thyreotropen Hormons des Hypophysenvorderlappens abzuschwächen oder aufzuheben, daß die antithyreotrope Schutzkraft des Blutes durch das thyreotrope Hormon verstärkt wird und das antithyreotrope Schutzvermögen des Blutes vom Funktionszustand der Schilddrüse abhängig ist. Eingehende Untersuchungen über diesen Schutzstoff machten auch Collip und Mitarbeiter (19). Sie fanden, daß der Grundumsatz einer mit thyreotropen Hormon behandelten Ratte bis

zum 5. Tag anstieg, bis zum 15. Tag wieder zur Norm zurückkehrte und bis zum 35. bis 40. Versuchstage bis zu Werten eines hypophysektomierten Tieres absank. Ein so mit thyreotropem Hormon behandeltes Tier enthält in seinem Serum einen Schutzstoff gegen die Wirkung des thyreotropen Hormons, das antithyreotrope Hormon. Gegen die stoffwechselsteigernde Wirkung des Thyroxins ist dieser antithyrotrope Schutzstoff unwirksam.

Ein Fortschritt in der Erkenntnis des thyreotropen Hormons bedeuten die Erfahrungen die in der Klinik bei therapeutischer Verwendung des thyreotropen Hormons gemacht wurden. Müller (20) injizierte schwangere Frauen acht bis vierzehn Tage lang täglich 200 bis 600 MS. E., er konnte dabei keinen deutlichen Einfluß feststellen; im Gegensatz zu Thyroxin auch nicht bei Eklampsismus. Jonas (21) untersuchte den Einfluß des thyreotropen Hormons auf den Kohlehydratstoffwechsel. Verf. fand eine deutliche Erhöhung und Vergrößerung des Flächeninhaltes der Blutzuckerkurve und in einigen Fällen auch eine Verlängerung der alimentären Hyperglykaemiereaktion; er kam zu dem Ergebnis, daß die gefundenen Abweichungen des Kohlehydratstoffwechsels denen bei Basedow gleichen. Schneider-Bauer (22) versuchte das thyreotrope Hormon zur Therapie bei Myxoeden. Er injizierte einer Myxoedemkranken an 15 aufeinanderfolgenden Tagen täglich 600 Einheiten thyreotropes Hormon. Die Kranke fühlte sich durch die Behandlung wesentlich besser, der Grundumsatz war von minus 30 % auf plus 14 % angestiegen. Nach zwei bis drei Wochen ist dieser Erfolg wieder abgeklungen, Ueber die Wirkung des thyreotropen Hormons auf den Menschen bei therapeutischer Verwendung berichtet auch Starr (23). Es ergab sich eine Steigerung des Grundumsatzes, die bei Erwachsenen starke Schwankungen aufwies. Bei Hypothyreosen erzielte Verf. eine Besserung, bei Hyperthyreosen eine Verstärkung der Symptome. Jonas (24) verwandte das thyreotrope Hormon zur Therapie bei Diabetes insipidus; er erreichte damit ein Ansteigen des spezifischen Gewichtes und der Chloride des Harns und nach mehrtägiger Injektion des thyreotropen Hormons eine Senkung der Diurese.

Die in der Literatur niedergelegten Angaben über das thyreotrope Hormon möchte ich kurz zusammenfassen: Der Hypophysenvorderlappen gibt neben anderen Hormonen eine schilddrüsenaktivierende Substanz ins Blut ab. Dieses thyreotrope Hormon bewirkt eine Wucherung der Acinuszellen der Schilddrüse und eine Ausschwemmung des Schilddrüsenkolloids ins Blut. Als dessen Folge treten Erscheinungen der

Hyperthyreose, in der Hauptsache Stoffwechselsteigerungen, Ansteigen des Blutjodspiegels, Glykogenverarmung der Leber und leichter Tremor der Hände auf. Bei längerer Zufuhr von thyreotropen Hormon wird im Blut ein physiologisch bereits vorhandener Stoff vermehrt, der die Wirkung des thyreotropen Hormons abzuschwächen oder aufzuheben vermag. Dieser Stoff wird antithyreotropes Hormon genannt.

Während so die experimentellen Untersuchungen schon zu einer gewissen Klarheit geführt haben, sind die Erfahrungen die bei klinischer Verwendung des thyreotropen Hormons gemacht wurden ,noch vereinzelt. Darin sehe ich die Begründung über fünf klinische Fälle zu berichten, die in der zweiten Medizinischen Klinik in München (Direktor Prof. Schittenhelm) mit thyreotropen Hormon (Schering-Kahlbaum) behandelt wurden.

Zuerst möchte ich, nach Mitteilungen der Firma Schering-Kahlbaum Berlin, noch auf die Beschaffenheit des zur Verwendung gelangten thyreotropen Hormons eingehen. Das thyreotrope Hormon Schering-Kahlbaum ist nach einem eigenen Verfahren aus den Vorderlappen der Rinderhypophyse gewonnen; in sauerem Wasser ist es langsam löslich, in organischen Lösungen unlöslich. Wässerige Lösungen sind wärmeempfindlich. Die Austestung des thyreotropen Hormons erfolgt nach Junkmann und Schöller auf histologischer Grundlage. Meerschweinchen wird an drei aufeinanderfolgenden Tagen 100 bis 150 g Substanz subkutan injiziert und am 4. Tage das histologische Bild der Schilddrüse auf Schwellung des Follikelepithels und Schwund des Kolloids untersucht. Die Lösung muß mit Hilfe der beigegebenen Salzsäure-Kochsalzlösung (n/100 Salzsäure und 0,7 % Kochsalz) hergestellt werden. Um eine völlige Sterilität der Injektion zu erreichen, wird empfohlen, erst 2 Stunden nach Herstellung der Lösung zu injizieren.

1. Frau: Br. Kath. 57 Jahre alt.
Anamnese: In ihrer Familie keine Schilddrüsenerkrankungen. Mit 30 Jahren Gelenkrheumatismus. Seit den Wechseljahren (45. Lebensjahr) bemerkte Frau B., daß das Gesicht, die Handrücken und die Füße unförmig anschwellen, ohne daß sie sich sonst krank fühlte. Die Haut sei ganz gelb, trocken und spröde gewesen. Seit ungefähr drei Jahren bemerkt Frau B. außerdem einen starken Haarausfall, besonders am Kopf, in den Achselhöhlen und am Mons pubis. Außerdem habe das Gedächtnis stark nach-

gelassen, es sei auch nicht mehr möglich gewesen zu schwitzen.

Befund: Mittelgroße Frau in ausreichendem Ernährungszustand. Die Haut des Gesichtes ist polsterartig geschwollen und gelblich gefärbt. Das Kopfhaar ist sehr dünn, die Augenbrauen und Achselhaare fehlen fast ganz. Die Lidspalten sind eng, das Mienenspiel ist träge. Die Zunge findet kaum Platz in der Mundhöhle und ist grau belegt. Keine Struma. Die Haut an den Extremitäten und am Körper ist spröde, trocken und kühl. Die Hände haben ein tatzenartiges Aussehen. Der Grundumsatz zeigt am 19. II. bei der Aufnahme eine Erniedrigung um 38,8 %; Blutjod 9,6 % Fellenberg, 16,4 % Pfeifer. Puls: 60 Schläge in der Minute.

Diagnose: Myxoedem.

Verlauf: Am 22. II. Beginn der Behandlung mit thyreotropen Hautinjektionen mit 600 Einheiten. Am 24. II. gelingt die Lösung des Präparates nur unvollkommen; es verursacht an der Injektionsstelle erhebliche Schmerzen und wird daher abgesetzt. Ab 29. erhält Frau Br. erneut täglich 1000 Einheiten thyreotropes Hormon (Nr. 55) ab 3. III. (Nr. 46). Beide Nummern werden ohne Beschwerden vertragen. Ebenso verursachen die am 6. und 7. III. verabreichten je 1000 Einheiten von thyreotropen Hormons Nr. 58 an der Injektionsstelle keine Schmerzen. Am 9. III., nach rund 14tägiger Behandlung beträgt die Grundumsatzerniedrigung noch 21,8 %; Blutjod 9,2 % Fellenberg 18,8% Pfeiffer. Frau Br. ist lebhafter und frischer geworden. Die Haut ist besonders an den Händen nicht mehr so trocken und ödematös, wie bei der Aufnahme. Die Zunge ist wesentlich kleiner geworden, der Puls ist von 60 Schlägen in der Minute auf 80 angestiegen. In der Zeit vom 10. bis 18. III. werden insgesamt 9000 Einheiten thyreotropes Hormon Nr. 55 und Nr. 46 injiziert. Bei der Nachkontrolle am 20. III. findet sich eine Grundumsatzerniedrigung um 31,9 %. Thyreotropes Hormon wird abgesetzt; bis zum 30. III. sinkt der Grundumsatz weiter auf eine Erniedrigung von 38,4 % ab. Frau Br. wird mit Thyroxin intravenös weiter behandelt.

2. J. Georg 16 Jahre alt.

Vorgeschichte: Familienanamnese ohne Besonderheit. Normale Geburt, normale Kindheitsentwicklung. Bis zum 11. Jahr war J. Bettnässer. Schon in den ersten Schuljahren war J. der größte seiner Klasse. Mit seinem elften Lebens-

jahr ist J. dick geworden. Er hat nach Angaben seiner Mutter in dieser Zeit sehr viel gegessen. J. benützt seitdem jede freie Zeit um zu schlafen.

Befund: Sehr fettleibiger Kranker von 185 cm Größe und 111,5 kg Gewicht. An Brust und Bauch sind dicke Fettwülste mit zahlreichen Striae. Zunge, Kinn und Nase sind klein, zeigt aber normale Gestalt. Schilddrüse nicht vergrößert. RR 140 85. Puls 80 Schläge in der Minute. Das Genitale ist unterentwickelt. Feminine Behaarung; Achselbehaarung fehlt. An den Extremitäten sind keine akromegalen Zeichen. Die neurologische Untersuchung ergibt normale Befunde; psychisch ist J. verlangsamt, sehr mäßige Intelligenz, Grundumsatz am 17. I.: Erniedrigung um 7,7 %; Blutjod 16,4 % Pfeifer.

Diagnose: Hypophysäre Fettsucht.

Verlauf: Am 21. I. Beginn der Behandlung mit Injektion 600 Einheiten thyreotropen Hormon. Am 25. I., nachdem J. täglich 600 Einheiten thyreotropes Hormon erhalten hatte, betrug die Grundumsatzerniedrigung nur noch 2,7 %. Bei der Entlassung am 31. I. hatte J. insgesamt 4500 Einheiten des Hormons erhalten. Der Grundumsatz war nach 10tägiger Behandlung auf 121,5 % der Norm gestiegen, das Körpergewicht war um 1,5 kg gesunken, der Puls war leicht angestiegen und zeigte 90 bis 100 Schläge in der Minute.

3. P. Rosina, 61 Jahre alt.

Vorgeschichte: Familienanamnese ohne Besonderheit. Frau P. ist nie ernstlich krank gewesen. Seit der Menopause, die mit 51 Jahren eintrat, also vor 10 Jahren, ist Frau P. zunächst langsam, in den letzten beiden Jahren rascher sehr stark geworden. Mit der Zunahme des Körpergewichts traten auch Atemnot und Herzklopfen beim Treppensteigen auf. Im letzten Jahr machten heftige Schmerzen im Knie, später auch im Kreuz der Kranken das Gehen fast unmöglich.

Befund: Größe 153 cm, Gewicht 95,5 kg. Geringe mittelständige Struma. Herz nach links verbreitert. Sehr fettreiche Bauchdecken, Bauch aufgetrieben. Die Gelenke sind frei beweglich; Plattknickfuß beiderseits. Grundumsatz plus 1 %; Puls 80 Schläge in der Minute.

Diagnose: Endogene Adipositas; als deren Folge Osteoarthrosis deformans.

Verlauf: Am 29. 6. und 5. 7. erhält Frau P. probeweise

600 Einheiten thyreotropes Hormon ohne erkennbare Wirkung. Die Kontrolle des Grundumsatzes am 13. 7. ergibt einen Wert von minus 1,3 %, also seit der Aufnahme praktisch unverändert. Vom 16. 7. bis 28. 7. werden der Frau P. täglich 600 Einheiten injiziert. Am 22. 7. nach einer Injektion von insgesamt 2400 Einheiten zeigt der Grundumsatz eine Vermehrung von plus 13 %, am 26. 7. nach 11tägiger Behandlung und insgesamt 6400 Einheiten ist der Grundumsatz auf plus 24,3 % angestiegen. Puls und Temperatur normal. Nach einer dreitägigen Behandlungspause werden vom 1. bis 5. 8. täglich 600 Einheiten thyreotropes Hormon verabreicht. Grundumsatz am 6. 8. um 24,3 % erhöht. Frau P. fühlt sich etwas besser, das Körpergewicht hat unter der Behandlung mit thyreotropem Hormon und Rohkost bereits um 10 kg abgenommen.
Thyreotropes Hormon wird abgesetzt. Grundumsatzkontrolle am 12. 8. zeigt nur noch eine Erhöhung von 11,4 %. Trotzdem vom 14. 8. bis 19. 8. weiter täglich 600 Einheiten injiziert werden, bleibt die Grundumsatzerhöhung bei täglicher Kontrolle bis zum 24. 8. bei einem Durchschnittswert von 13 %. Puls und Temperaturen zeigen normale Werte. Gesamtgewichtsverlust 11 kg; Geringe Besserung der Gelenkbeschwerden.

4. B. Walburga 21 Jahre alt.

Vorgeschichte: Familienanamnese: Die Mutter der Patientin hat eine Vergrößerung der Schilddrüse; sonst ohne Besonderheit.
Mit 3, 6, 9, und mit 10 Jahren hatte B. Lungenentzündung. Mit 18 Jahren machte B. eine Strumektomie durch. Während eine starke Atemnot mit der Operation beseitigt werden konnte, beunruhigte die Patientin dauernd ein gewisses Druckgefühl im Hals. Seit Februar d. Js. bestehen wieder zunehmende Atembeschwerden. Einweisung zu uns erfolgt aus der psychiatrischen Klinik. Menarche mit 17 Jahren, Menses unregelmäßig.
Befund: Starkes subkutanes Fettpolster; sonst normale Befunde; Psyche etwas verlangsamt. Grundumsatz: minus 14,1 %; Puls 65 Schläge in der Minute.
Diagnose: Allgemeine innersekretorische Störung.
Verlauf: Am 22. 6. beginnt die Behandlung mit thyreotropem Hormon; es werden bis zum 27. 6. täglich 600 Einheiten injiziert. Nach einer 6tägigen Behandlung und einer Gabe von insgesamt 3600 Einheiten ist die Grundumsatzerniedrigung auf minus 4,9 zurückgegangen. Die Tempera-

tur ist während der Behandlung bis 37,8 angestiegen, geht aber sofort bei Absetzen der Injektion des Hormons zur Norm zurück, Puls normal. Ab 28. 7. wird eine 4tägige Behandlungspause eingelegt. Vom 1. 8. bis zum 6. 8. werden täglich 600 Einheiten injiziert; die Temperatur steigt während der Behandlung wieder auf 37,9 an. Die Kontrolle des Grundumsatzes am 6. 8., also nach 14tägiger Behandlung ergibt einen Wert von plus 3,9 % gegenüber 14,1 % bei der Aufnahme. B. fühlt sich etwas besser, die Atembeschwerden sind gebessert. Der beigezogene Fachpsychiater findet B. wesentlich lebhafter. Achttägige Behandlungspause. Eine Kontrolle des Grundumsatzes am 13. 8. ergibt einen Wert von minus 1,4 %. In den folgenden fünf Tagen werden insgesamt 3000 Einheiten thyreotropes Hormon injiziert. Es erfolgt keine Beeinflussung des Grundumsatzes. Bei einer über 14 Tage bis zum 27. 8. täglichen Grundumsatzbestimmung finden sich stets Werte, die zwischen minus 8,0 % und minus 13,0 % schwanken. Temperaturen und Puls normal.

5. K. Hilde, 32 Jahre alt.

Vorgeschichte: In der Familienanamnese ist kein Anhaltspunkt für endokrine Störungen zu finden.

Eigene Anamnese: In der Kindheit keine besonderen Erkrankungen. Mit 25 Jahren machte K. eine Appendektomie durch. In den letzten 5 Jahren war K. wiederholt an Mandelentzündung erkrankt. Menarche mit 18 Jahren, normale Menses. Vor 9 Wochen Partus. Im Anschluß an diese Geburt wurden die Beine der Kranken dicker, Frau K. fühlte sich dauernd müde, wurde schwerfällig und langsam im Denken. Das Körpergewicht nahm in letzter Zeit um 8 kg zu. Eine schon während der Schwangerschaft bestehende Obstipation verstärkte sich in letzter Zeit.

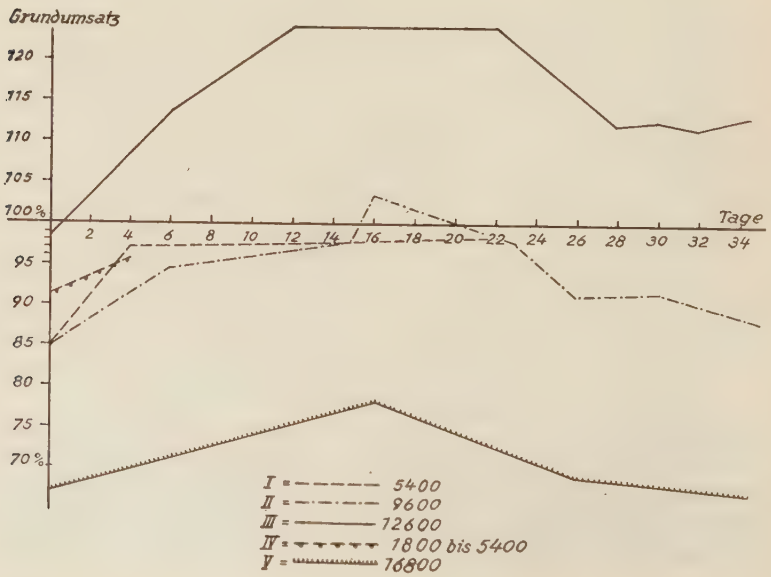
Befund: Größe 1,63 m, Gewicht 80,2 kg. Die Kranke ist von pastösem Habitus und zeigt starke Adipositas. Das ganze Gesicht ist gedunsen, das Mienenspiel ist träge. Lidspalten ziemlich eng. Keine Struma. An den Brust- und Bauchorganen normaler Befund. Starke Oedeme an den Beinen. Grundumsatz um 14,5 % vermindert. Puls 80 Schläge in der Minute. Temperatur normal.

Diagnose: Pluri glanduläre Insuffizienz (Hypothyreose).

Verlauf: am 21. 1. beginnt die Behandlung mit thyreotropen Hormon; an drei aufeinanderfolgenden Tagen werden je 600 Einheiten intramuskulär injiziert. Am 3. Behandlungstag steigt der Puls auf 110 Schläge in der Minute;

Frau K. leidet unter starkem Schwitzen. Es werden daher die Injektionen unterbrochen. Die Kontrolle des Grundumsatzes am 24. 1. ergibt nur noch eine Verminderung von 1,7 %. Am 27. 1. ist der Puls wieder zur Norm zurückgekehrt. Am 28. 1. werden erneut 6 Tage lang täglich 600 Einheiten thyreotropes Hormon gegeben. Puls und Temperatur steigen nur gering an. Am 4. 2., nach einer Behandlungsdauer von 14 Tagen und einer Gabe von insgesamt 5400 Einheiten thyreotropes Hormon ist der Grundumsatz nur noch um 0,7 % vermindert. Frau K. hat um 4 Pfund an Gewicht abgenommen, das psychische Befinden ist entschieden gebessert; die Kranke ist munterer und frischer. Am 12. 2. wird Frau K. auf eigenes Verlangen aus der Klinik entlassen.

Betrachten wir an Hand der hier mitgeteilten Krankheitsfälle den Erfolg der therapeutischen Verwendung des thyreotropen Hormons, so ist bei allen fünf Krankheiten eine wesentliche Steigerung des Grundumsatzes und deren Folgen zu beobachten gewesen. Bei der Myxödemkranken und den beiden Patientinnen mit allgemeinen innersekretorischen Störungen ist die Besserung des psychischen Bildes hervorzuheben. Sie wurden lebhafter und frischer und wenn sie vorher apathisch im Bett lagen, so nahmen sie nach der Behandlung wieder an ihrer Umgebung regen Anteil.



Um das Verhalten des Grundumsatzes während der Behandlung in allen fünf Fällen besser vor Augen zu haben, habe ich eine Kurve gezeichnet, in der die Behandlungsdauer und der Grundumsatz verglichen werden. Die bei dem einzelnen Kranken gegebene Menge von thyreotropen Hormon wurde in der Kurve nicht berücksichtigt.

Die Kurve zeigt übereinstimmend mit allen Fällen schon in den ersten Tagen der Behandlung ein deutliches Ansteigen des Grundumsatzes. Der Gipfelpunkt dieses Anstiegs liegt im Durchschnitt zwischen dem 12. und 20. Tag der Behandlung. Diese Schwankung ergibt sich aus der Art der Erkrankung, aus der individuell verschiedenen Reaktionsweise jedes einzelnen Menschen und im geringen Maße auch aus der Ungenauigkeit der Kurve, die dadurch bedingt ist, daß die pro Zeiteinheit verabreichte Menge des Hormons unberücksichtigt bleiben mußte. Von der dritten Woche der Behandlung an beginnt in den Fällen, die über diese Zeit hinaus mit thyreotropen Hormon behandelt wurden auch trotz weiterer Gaben von Hormon ein langsames Absinken des Grundumsatzes. In einem Fall bis zum Ausgangswert zu Beginn der Behandlung. Dieses Absinken des Grundumsatzes bei längerer Injektion von thyreotropen Hormon geht in vollkommener Uebereinstimmung mit den Ereignissen, die beim Tier gefunden wurden, und ist als eine Folge des Ansteigens des antithyreotropen Hormons im Blut zu betrachten.

Zusammenfassung:

I. An Hand der Literatur wurde ein Ueberblick über den Stand der Erfahrungen über das thyreotrope Hormon gegeben.

II. Aus Krankheitsgeschichten wurde der Verlauf der Behandlung mit thyreotropen Hormon bei fünf Fällen verschiedener Hypothyreosen mitgeteilt. Während nach einer 14tägigen Behandlung im allgemeinen der Grundumsatz wesentlich angestiegen war, fiel er bei längerer Behandlung wieder ab, im Extremfalle bis zum Ausgangswert.

Zum Schluß meiner Arbeit erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. Schittenhelm für die Ueberlassung des Themas, Durchsicht der Arbeit und Uebernahme des Referates ergebenst zu danken.

1. Rogowitsch: Beiträge zur path. Anat. 4/455
2. Uhlenhuth und Schwarzenbach: Endokrinologie 15/329 zit. nach Loeser, Neunyn.-Schmiedebergs Archiv für experimentelle Path. u. Pharmakologie, Bd. 184/23.
3. Loeser: Neunyn. Schmiedeberg, Archiv f. Path. u. Pharm. 184/23
4. Junkmann K. u. Schöller W., Klinische W. Schr. 1932, S. 1176
5. Schoedel, Neunyn. Schmiedebergs Arch. f. Path. u. Pharm. 173/326
6. Schittenhelm u. Eisler: Zeitschrift f. d. gesamte experimentelle Medizin 95/122
7. Müller, Eitel u. Loeser: Neunyn. Schmiedebergs Arch. f. Path. u. Pharm. 179/427
8. Schittenhelm u. Eisler: Z. f. d. ges. exper. Med. 95/122
9. Loeser: Neunyn. Schmiedebergs Arch. f. Path. u. Pharm. 163/530
10. Schittenhelm u. Eisler: Klinische W. Schr. 1932 S. 1092
11. Eitel, Löhr u. Loeser: Neunyn. 173, 205—220.
12. Staub u. Mitarbeiter: Neunyn. Schmied. Arch. 179/61; 178/189
13. Schittenhelm u. Bühler: Z. f. d. ges. exp. Med. Bd. 95/206
14. Eitel u. Loeser: Neunyn. Schmied. Arch. 167/381
15. Schittenhelm u. Eisler: Z. f. d. ges. exp. Med. 95/124
16. Döderlein: Arch. Gynäk. 155,22
17. Loeser: Neunyn. Schmiedeb. Arch. 180/458
18. Eitel u. Loeser: Neunyn.-Schmiedeb. Arch. 177/737
19. Kollip, I. B. and Evelyn m. Anderson: J. amer. Med. Anoc. 104/965, zit. nach Kongreßzentralblatt für die ges. Inn. Med. Bd. 90/102
20. Müller: Klin. W. Schr. 1933 II/1899
21. Jonas: V. Z. f. d. ges. exp. Med. 94/495
22. Schneiderbauer: Med. klin. Wochenschr. 1935/II 1500
23. Starr: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 33/462 zit. nach Kongreßzentralblatt f. d. ges. Inn. Med. 86/242
24. Jonas: V. Z. exper. Med. 99/718.

Lebenslauf.

Ich bin am 18. II. 1909 in Amberg geboren als Sohn des damaligen aktiven Feldwebels und seiner Ehefrau Rosa, geb. Moosburger. Ich bin arischer Herkunft und besitze die deutsche Staatsangehörigkeit. Ich besuchte fünf Jahre die Lehrerbildungsanstalt meines Geburtsortes, trat anschließend an die Oberrealschule über, an der ich am 11. März 1931 das Reifezeugnis erhielt. Ich widmete mich sodann mit zweimaliger Unterbrechung dem Studium der Medizin. Im Wintersemester 33/34 machte ich mein Physikum, am 13. II. 39 bestand ich das medizinische Staatsexamen. Seit 1931 ist mein Wohnsitz in München.